SHIMADZU
Excellence in Science

Application News

イメージング質量顕微鏡　iMScope[TM] QT

難溶性化合物のMALDI精密質量測定による合成確認

松尾　英一[1]、Andreas Baumeister[2]
1 株式会社島津製作所、2 Shimadzu Europa GmbH

ユーザーベネフィット

- ◆ iMScope QTを用いるとLC/MS分析が難しい難溶性化合物のMALDI質量分析が可能です。
- ◆ LCMS[TM]-9030を用いると外部標準較正で長時間安定に高精度な精密質量分析が可能です。
- ◆ 難溶性の化学合成品について、精密質量の確認が可能です。

■はじめに

MALDI法は試料の特性に寛容で、例えばLC-MSでは測定が難しい難溶性化合物なども質量分析することが可能です。極性が低い化合物の分析には、試料とマトリックスに加えてイオン化剤が添加される場合もあります。これらを混合後にサンプルプレート上に滴下し、乾燥して共結晶を生成させるため、全ての化合物が同一溶媒に溶解できることが必要です。一方、MALDI-TOF MS分析における高精度な精密質量の測定のためには、内部標準較正が望ましいですが、試料化合物の物性や分子量に適した標準品を準備し、全てを溶解できる溶媒を探すには時間と手間がかかります。

Q-TOF型の質量分析計LCMS-9030は、外部標準による質量較正で長時間安定に高精度な精密質量分析が可能です。MALDIイオンソースを持つiMScope QT（図１）をESIの代わりにLCMS-9030に取り付けることで、難溶性化合物の精密質量測定を実現しましたので、以下に紹介します。

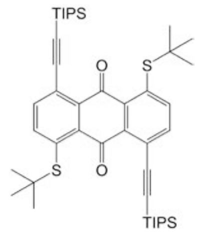
図１　iMScope[TM] QT - LCMS[TM]-9030

表１　難溶性化合物のモノアイソトピック質量（計算値）

	SIE1	SIE3	SIE4
$[M]^+$	744.38808	545.98246	845.42185
$[M+H]^+$	745.39590	546.99028	846.42967
$[M+Na]^+$	767.37785	568.97223	868.41162
$[M+K]^+$	783.35178	584.94616	884.38556
$[M+NH_4]^+$	762.42245	564.01683	863.45622

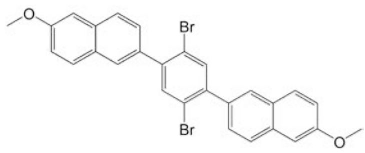
TIPS = Tri-Isopropylsilane

SIE1



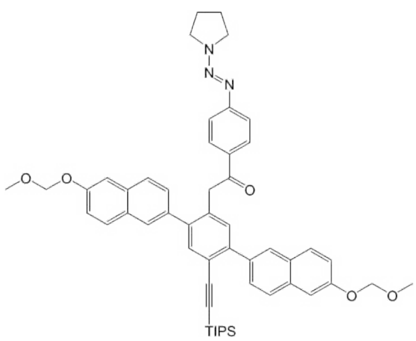
Chemical Formula: $C_{44}H_{64}O_2S_2Si_2$
Exact Mass: 744.3886

SIE3



Chemical Formula: $C_{28}H_{20}Br_2O_2$
Exact Mass: 545.9830

SIE4



Chemical Formula: $C_{53}H_{59}N_3O_5Si$
Exact Mass: 845.4224

図２　難溶性化合物の構造

■外部標準による質量較正

外部標準にはマトリックス溶液を作成して用いました。具体的には、DHB（2,5-dihydroxybenzoic acid）を50 mg/mLの終濃度になるように、0.1% TFA（Trifluoroacetic acid）を含む70% アセトニトリル水溶液に溶解したものを用いました。質量較正は、DHBのクラスターイオン（3M〜7M）を較正用の標準ピークとして用いて行いました。

表２　質量分析におけるデータ取得条件および解析条件

MS Acquisition Parameters

Instrument	iMScope QT
Pitch (Spatial resolution)	10 [µm]
Polarity	Positive
Mass range	300 – 1000 (SIE1 & SIE4) 400 – 600 (SIE3)
Data point (X)	32 [points]
Data point (Y)	32 [points]
Data point	1,024 [points]
Sample voltage	3.70 [kV]
Detector voltage	2.20 [kV]
Number of laser shots	50 [shots]
Laser repetition rate	10000 [Hz]
Laser diameter setting	1
Laser intensity	55 / 65 (SIE1 & SIE4 / SIE3)

Data Analysis

Mass Spectra	IMAGEREVEAL MS

■試料の調製

各試料について、少量をクロロホルム 50〜100 µLに溶解してそのまま分析に用いました。マトリックスには、DCTB (trans-2-[3-(4-tert-butylphenyl)-2-methyl-2-propenylidene] malononitrile) を使用し、濃度10 mg/mLとなるようにクロロホルムに溶解して用いました。SIE3に対しては、カチオン化剤としてトリフルオロ酢酸ナトリウムを濃度2 mg/mLとなるようテトラヒドロフラン (THF) に溶解したものを用いました。試料溶液、マトリックス溶液、および（SIE3の場合は）カチオン化剤溶液をそれぞれ等量混合し、少量（0.5〜1.0 µL程度）をSUSターゲット上に滴下し、乾燥させて測定に用いました。

■合成化合物の精密質量の確認

難溶性の各化合物（SIE1, SIE3, SIE4；図2および表１）について、表２に示した分析条件にて試料化合物ありとなしでiMScope QT - LCMS-9030にて測定を行い、試料由来のピークを確認しました（図3(a, b)、図4 (a, b)、図5 (a, b)）。その結果、SIE1, SIE4は$[M+H]^+$イオンとして、SIE３は$[M]^+$イオンとしてそれぞれ観察されました（表１）。その後、それぞれn=3で分析を行って精密質量を測定し（図3 (c-e)、図4 (c-e)、図5 (c-e)）、平均値を算出しました（表３）。その結果、いずれの化合物においても理論値との誤差が1 ppm以内という正確さで精密質量を測定できていることが分かりました。今回は精密質量の測定による分子量の確認までででしたが、未知化合物の組成推定や構造解析にも威力を発揮すると考えています。

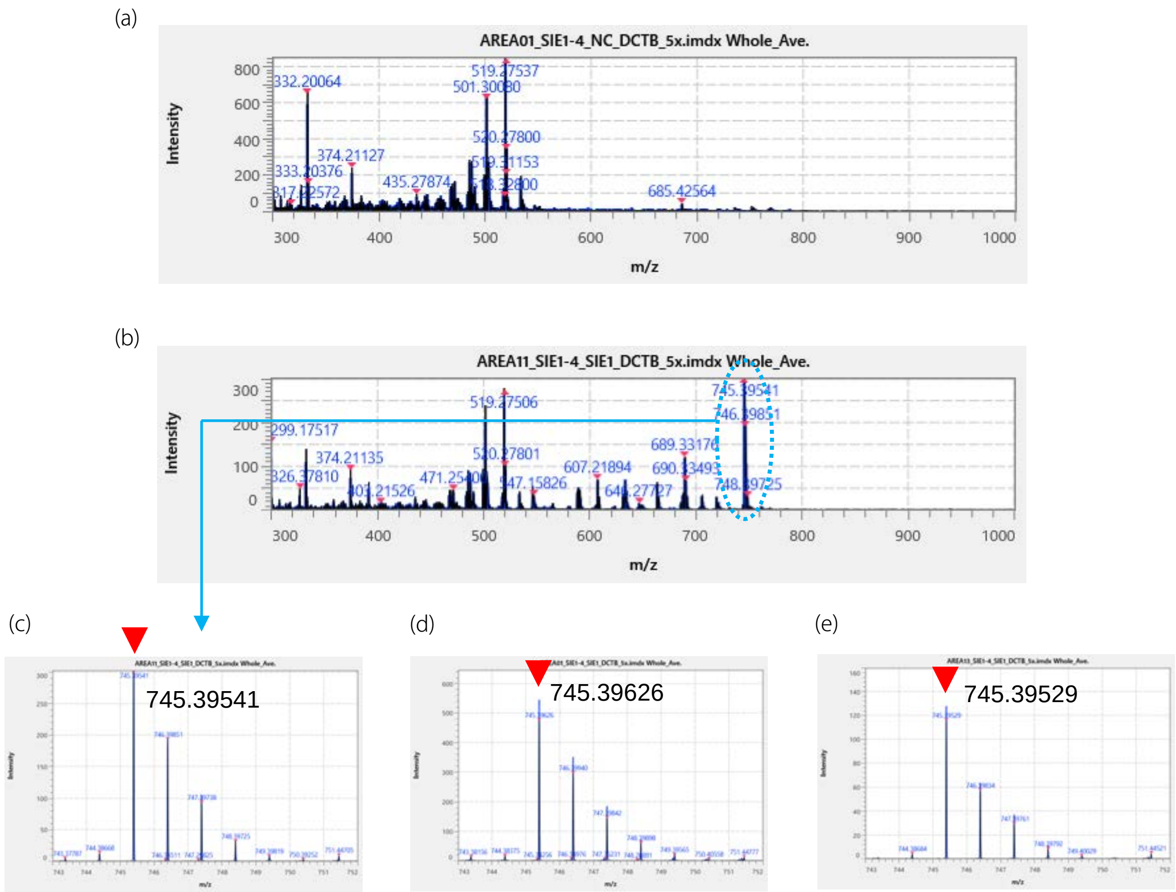


図３　SIE1の測定結果
ネガティブコントロール（試料なし）(a) およびSIE1 (b) のマススペクトルと、SIE１の繰り返し測定（n=3）のマススペクトル拡大図 (c-e)

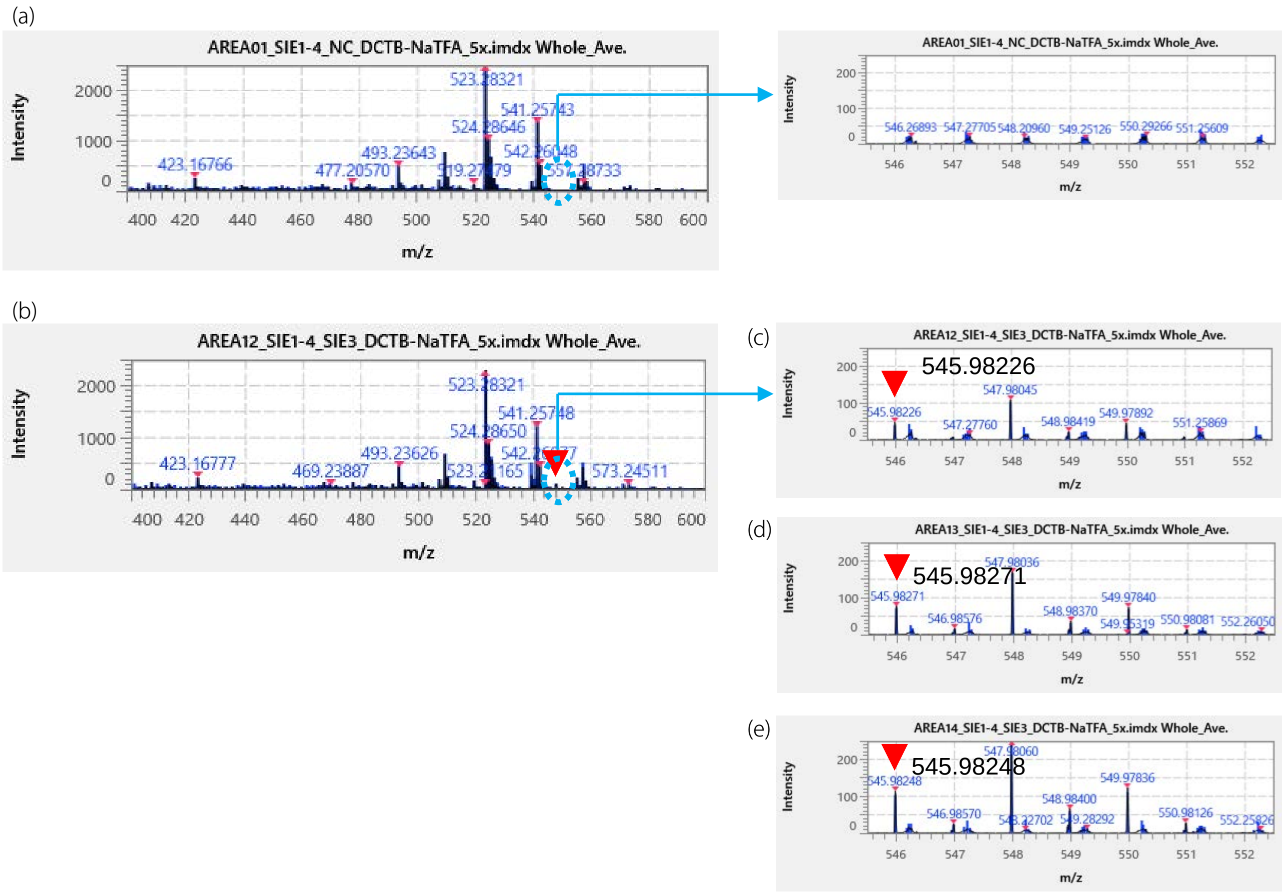


図４　SIE3の測定結果
ネガティブコントロール（試料なし）(a) およびSIE3 (b) のマススペクトルと、SIE3 の繰り返し測定（n=3）のマススペクトル拡大図 (c-e)

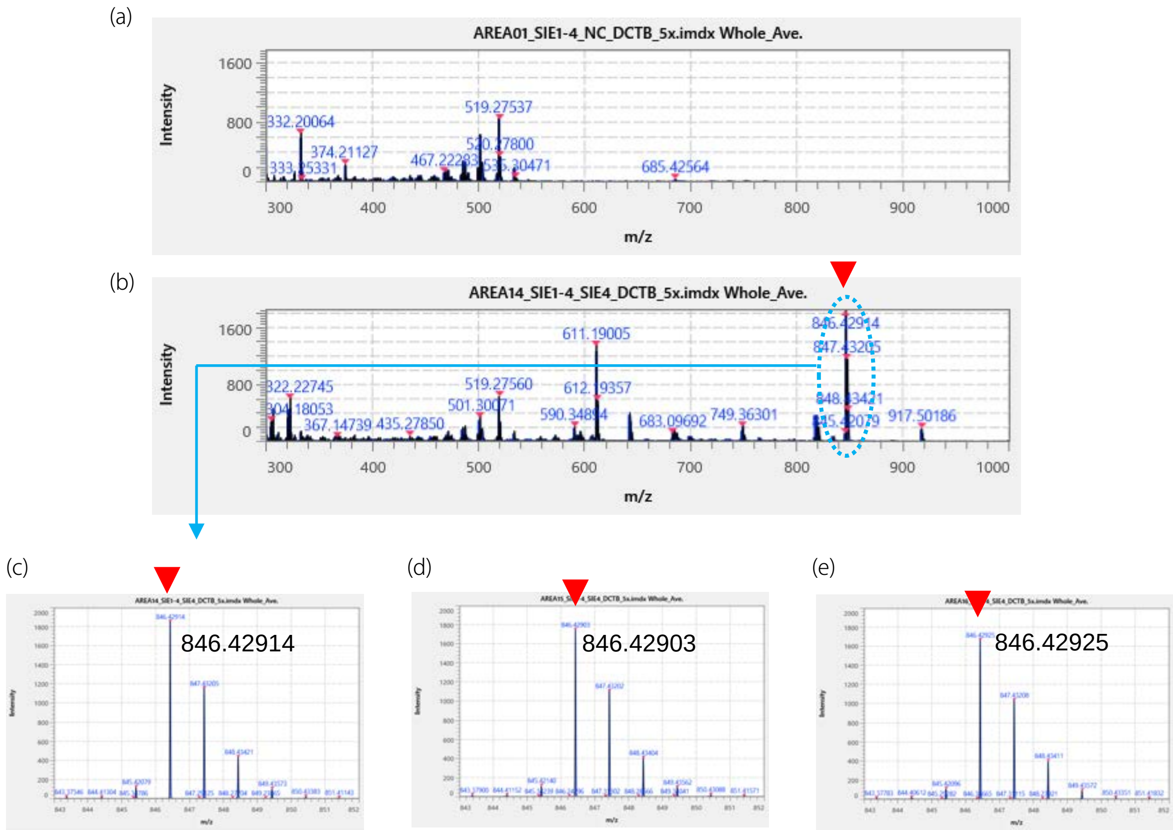


図５　SIE4の測定結果
ネガティブコントロール（試料なし）(a) およびSIE4 (b) のマススペクトルと、SIE4 の繰り返し測定（n=3）のマススペクトル拡大図 (c-e)

表 3　精密質量分析の結果まとめ

SIE1	*m/z*	Difference	
		mDa	**ppm**
Theoretical $[M+H]^+$	745.39590		
Measured 1	745.39541	-0.49	**-0.66**
Measured 2	745.39626	0.36	**0.48**
Measured 3	745.39529	-0.61	**-0.82**
Ave. (of Absolute Value)	745.39611	0.49	**0.65**

SIE3	*m/z*	Difference	
		mDa	**ppm**
Theoretical $[M]^+$	545.98246		
Measured 1	545.98226	-0.20	**-0.37**
Measured 2	545.98271	0.25	**0.46**
Measured 3	545.98248	0.02	**0.04**
Ave. (of Absolute Value)	745.39611	0.16	**0.29**

SIE4	*m/z*	Difference	
		mDa	**ppm**
Theoretical $[M+H]^+$	846.42967		
Measured 1	846.42914	-0.53	**-0.63**
Measured 2	846.42903	-0.64	**-0.76**
Measured 3	846.42925	-0.42	**-0.50**
Ave. (of Absolute Value)	846.43041	0.53	**0.63**

■まとめ

　難溶性化合物の例としては、液晶ディスプレイ中の液晶材料、工業製品に使われる難溶性の樹脂材料、合成高分子などが挙げられ、いずれも我々の生活になくてはならない必需品です。これらの合成確認を精密質量分析で行えることは非常に有用です。iMScope QT - LCMS-9030を用いると、外部標準法による較正でも正確な精密質量分析が可能です。これにより、難溶性化合物の場合も較正のための標準品やその溶媒検討なしで、簡便に分析を行うことができました。LC/MSでの使用と併せると、多様な物性を持つ化合物の精密質量分析がご提供可能です。

　iMScope QT本来の使用法は、顕微鏡と一体となった高分解能MSイメージングを行うことです。液晶材料はレーザー脱離イオン化（LDI）による解析が報告されており、液晶ディスプレイ（OLCD）のMSイメージングによる異物解析などの利用も可能ではないかと考えています。このMSイメージング解析に加えて、このような魅力的で実用的な新たな使用法を併せてご提案させていただきました。

■謝辞

　フェニレンエチニレン誘導体をご提供いただいた、バーゼル大学化学科有機合成化学研究室（メイヤーグループ所属のEric Sidlerさん）にお礼を申し上げます。

株式会社 島津製作所　分析計測事業部
グローバルアプリケーション開発センター

01-00384-JP　初版発行：2022年 3月

島津コールセンター　0120-131691

› アンケート

関連製品 一部の製品は新しいモデルにアップデートされている場合があります。

› iMScope™ QT

関連分野

› 石油・化学工業

› 電気・電子

› 価格お問い合わせ

› 製品お問い合わせ

› 技術お問い合わせ

› その他お問い合わせ